

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Studij medicine

Andrea Dorokazi

KONCENTRACIJA GLUKOZE I
NATRIJA KAO PREDIKTIVNI
ČIMBENIK ISHODA BOLESTI U
BOLESNIKA U KRITIČNOM STANJU

Diplomski rad

Osijek, 2017.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Studij medicine

Andrea Dorokazi

**KONCENTRACIJA GLUKOZE I
NATRIJA KAO PREDIKTIVNI
ČIMBENIK ISHODA BOLESTI U
BOLESNIKA U KRITIČNOM STANJU**

Diplomski rad

Osijek, 2017.

Rad je ostvaren na Klinici za unutarnje bolesti Kliničkog bolničkog centra Osijek.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Tatjana Bačun, prim. dr. med.

Rad ima 26 listova, 6 tablica i jednu sliku.

ZAHVALA

Zahvaljujem mentorici izv. prof. dr. sc. Tatjani Bačun, prim. dr. med. na predloženoj temi, stručnim savjetima i pomoći tijekom provođenja istraživanja i pisanja diplomskog rada.

Zahvaljujem prof. Kristini Kralik na pomoći pri statističkoj obradi podataka.

SADRŽAJ

POPIS KRATICA	I
1. UVOD	1
1.1. Glukoza.....	1
1.1.1. Uloga glukoze u fiziološkim procesima.....	1
1.1.2. Uloga glukoze u patofiziološkim procesima.....	1
1.1.3. Klinička slika kod patoloških koncentracija glukoze	2
1.2. Natrij	3
1.2.1. Uloga natrija u fiziološkim procesima	3
1.2.2. Uloga natrija u patofiziološkim procesima	3
1.2.3. Klinička slika kod patoloških vrijednosti natrija	4
1.3. Rezultati dosadašnjih istraživanja	5
1.4. Kritično stanje.....	6
2. CILJEVI	7
3. ISPITANICI I METODE	8
3.1. Ustroj studije.....	8
3.2. Ispitanici	8
3.3. Metode	8
3.4. Statističke metode.....	8
4. REZULTATI.....	10
5. RASPRAVA.....	16
6. ZAKLJUČAK	18
7. SAŽETAK.....	19
8. SUMMARY	20
9. LITERATURA.....	21
10. ŽIVOTOPIS	25

POPIS KRATICA

ACTH – adrenokortikotropni hormon

ADH – antidiuretski hormon

APACHE II – (engl. *Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation*) sustav bodovanja za rangiranje težine stanja kritično bolesnih osoba

AVPU – (engl. *alert, voice, pain, unresponsive*) skala za brzu procjenu stanja svijesti

GCS – (engl. *Glasgow coma score*) sustav bodovanja za procjenu stanja svijesti

GUK – glukoza u krvi

JIL – jedinica intenzivnog liječenja

KBC – klinički bolnički centar

1. UVOD

1.1. Glukoza

1.1.1. Uloga glukoze u fiziološkim procesima

Glukoza je zajednički oblik u kojemu se gotovo svi ugljikohidrati prenose do tkivnih stanica. Ako nije odmah potrebna kao izvor energije, skladišti se kao glikogen u stanicama mišića i jetre. Kad se stanice zasite glikogenom, pretvara se u mast i pohranjuje u masnim stanicama. Koncentraciju glukoze u krvi nadziru: inzulin, glukagon, hormon rasta, glukokortikoidi i adrenalin. Jetra također sudjeluje u kontroli glukoze, procesima glukoneogeneze i glikogenolize. Glukoneogeneza je metabolički proces proizvodnje glukoze. Najčešći supstrati za proizvodnju glukoze su: mliječna kiselina, glicerol i aminokiseline. Glikogenoliza je proces razgradnje glikogena u glukozu. Inzulin je anabolički hormon, luče ga beta stanice Langerhansovih otočića gušterače. Stimulira glikogenezu, povećava sintezu proteina, kolesterola i triglicerida. Inhibira glukoneogenezu, glikogenolizu, ketogenezu. Pospješuje ulazak glukoze u stanicu, na taj način regulira koncentraciju glukoze. Glukagon je hormon kojeg luče alfa stanice Langerhansovih otočića gušterače. Njegov učinak suprotan je djelovanju inzulina, on potiče glikogenolizu u jetri i time povećava koncentraciju glukoze u krvi, pogotovo za vrijeme gladovanja, mišićnog rada ili stresa. Smanjena razina glukoze stimulira hipotalamus, što podražuje simpatikus. Aktivacija simpatikusa potiče lučenje adrenalina iz srži nadbubrežne žlijezde, koji uzrokuje otpuštanje glukoze iz jetre i tako regulira hipoglikemiju. Hormon rasta i kortizol povećano se izlučuju kao odgovor na dugotrajnu hipoglikemiju. Smanjuju iskorištavanje glukoze u stanicama, a potiču veće iskorištavanje masti (1).

1.1.2. Uloga glukoze u patofiziološkim procesima

Hipoglikemija je stanje smanjene koncentracije glukoze u plazmi, manje od 4 mmol/L (2). Manjak glukoze dovodi do oštećenja tkiva i poremećaja funkcije. Ako potraje dulje, može uzrokovati smrt. Mozak je najosjetljiviji na hipoglikemiju zato što koristi samo glukozu kao izvor energije, ne može koristiti slobodne masne kiseline kao druga tkiva. Uzroci hipoglikemije su: gladovanje, alkohol, zatajenje jetre, sepsa, intenzivna tjelesna aktivnost uz nedovoljan unos glukoze te nepravilno uzimanje inzulina kod dijabetičara. Najčešći uzrok hipoglikemije je

uzimanje inzulina u liječenju diabetesa mellitusa, u drugim slučajevima nastaje rijetko zbog mehanizama kontraregulacije (2, 3).

Hiperglikemija je stanje povišene koncentracije glukoze u plazmi, više od 6,5 mmol/L (2). Uzroci su: nekontrolirana infuzija glukoze, parenteralna prehrana, opekline, trauma, sepsa, stres pri kirurškom zahvatu i tiazidni diuretici. Hiperglikemija oštećuje kemotaksiju i fagocitozu, povećava učestalost upale i gustoću krvi, što dovodi do poteškoća koagulacije. Razina glukoze veća od 10 mmol/L nadilazi bubrežni prag za reapsorpciju glukoze i dolazi do izlučivanja glukoze u mokraći, što izaziva povećano žeđanje i mokrenje. Mokrenjem se gubi mnogo tekućine. Ako se gubitak ne nadomjesti unosom vode, dolazi do dehidracije. Glukoza se ne može koristiti kao izvor energije, pojačano se razgrađuju masti i stvaraju ketonska tijela (aceton, acetooctena kiselina, beta-hidroksimaslačna kiselina). Kad je proizvodnja ketonskih tijela brža od potrošnje, nastaju ketoacidoza, ketonemija i ketonurija (2, 3).

1.1.3. Klinička slika kod patoloških koncentracija glukoze

Hipoglikemija uzrokuje autonomni odgovor organizma, što dovodi do adrenergičnih simptoma: znojenja, mučnine, drhtanja, gladi, palpitacije i parestezije. Mozak je najosjetljiviji na nedostatak glukoze. Zbog toga se javljaju neuroglikopenični simptomi: glavobolja, dvoslike, smetenost, otežan govor, letargija, konvulzije i koma. Liječenje hipoglikemije nadoknada je glukoze i liječenja uzroka. Ako je osoba pri svijesti, glukoza se daje peroralno, daju se slatki napitci, hrana ili tablete glukoze. Ako osoba nije pri svijesti, daju se intravenske otopine glukoze ili glukagon (4, 5).

Simptomi hiperglikemije su: pojačano žeđanje, pojačano mokrenje, pojačan apetit, gubitak na težini, nejasan vid, tromost, mučnina, smanjena izdržljivost pri opterećenju, sklonost infekcijama i suha usta. Potreban je redovan nadzor pacijenta, praćenje glukoze u plazmi te praćenje glukoze i ketona u mokraći. Ako se kod bolesnika dokaže *diabetes mellitus*, treba uvesti terapiju, oralne hipoglikemike ili inzulin (4, 5). Hiperglikemija i pretilost, koja se često pojavljuje uz hiperglikemiju, imaju vrlo nepovoljan utjecaj na organizam. Istraživanje provedeno u SAD-u na miševima, koji su preboljeli moždani udar, pokazuje da hiperglikemija ima nepovoljan utjecaj na oporavak nakon moždanog udara (6). Druga istraživanja također pokazuju nepovoljan utjecaj, hiperglikemija uzrokuje oštećenje organa (7, 8).

1.2. Natrij

1.2.1. Uloga natrija u fiziološkim procesima

Natrij je najvažniji kation izvanstanične tekućine. Izravno utječe na promjene volumena izvanstanične tekućine i ima važnu funkciju u stvaranju akcijskog potencijala u srčanom i živčanom tkivu. Promet vode i natrija usko su povezani, natrij je glavna odrednica osmolalnosti seruma. Koncentraciju natrija reguliraju hemodinamički, hormonalni čimbenici i bubrežna simpatička aktivnost. Intravaskularni volumen reguliraju antidiuretički hormon (ADH) i aldosteron. Neurohipofiza luči ADH koji povećava permeabilnost epitela distalnog tubula za vodu i tako potiče bubrežno zadržavanje vode. Glavni podražaji za oslobađanje ADH su povećanje osmotskog tlaka tjelesnih tekućina i hipovolemija. Aldosteron je mineralokortikoid kojeg luči kora nadbubrežne žlijezde. Potiče zadržavanje natrija i izlučivanje kalija, tako što u bubrežima pojačava prijenos natrija iz lumena distalnog tubula u epitelne stanice u zamjenu za kalij i vodik. Lučenje aldosterona nadzire renin-angiotenzinski sustav i adrenokortikotropni hormon (ACTH) (1).

1.2.2. Uloga natrija u patofiziološkim procesima

Hiponatrijemija je stanje snižene plazmatske razine natrija na manje od 134 mmol/L (2). Nastaje zbog relativnog ili apsolutnog suviška vode u odnosu na otopljene tvari, češće nego zbog manjka natrija u organizmu. Može biti hipovolumna, euvolumna i hipervolumna. Hipovolumna hiponatrijemija nastaje zbog gubitka natrija i vode, uz veći gubitak natrija. Nastaje pri gubitku tekućina bogatih natrijem. Euvolumna hiponatrijemija nastaje kod normalne količine izvanstanične tekućine i natrija, ali je povećana masa ukupne vode u organizmu. Nastaje kod uzimanja diuretika, manjka glukokortikoida, hipotireoze, povećanog unosa tekućine, povećanog lučenja ADH. Hipervolumna hiponatrijemija nastaje kod povećanja natrija i vode, s većim povećanjem vode (2, 3). Hiponatrijemija je čimbenik rizika, povezana je s većom incidencijom solidnih tumora i povećanom smrtnosti. Ovakve rezultate pokazuje istraživanje provedeno u Belgiji na 256 pacijenata. Istraživanje su proveli Assen A. Abouem i suradnici (9).

Hipernatrijemija je povišenje plazmatske razine natrija na više od 144 mmol/L (2). Nastaje zbog relativnog pomanjkanja vode u odnosu na otopljene tvari, uglavnom zbog nedovoljnog unosa vode kod poremećenog mehanizma žeđanja ili nedostupnosti vode. Hipernatrijemija uzrokuje hiperosmolalnost mozga, što je uzrok visoke stope smrtnosti zbog hipernatrijemije (10). Hipernatrijemija s hipovolemijom nastaje zbog smanjenja ukupne vode i natrija s većim gubitkom vode. Nastaje kod povraćanja, proljeva, opekline, prekomjernog znojenja, nefropatije, diuretika. Najčešći uzrok je hiperglikemija u dijabetičara. Kod manjka inzulina, glukoza ne ulazi u stanice i hiperglikemija dodatno dehidrira izvanstanični prostor. Hipernatrijemija s euvolemijom nastaje kod manjka vode, zbog vrućice, pretjeranog znojenja ili dijabetesa insipidusa. Hipernatrijemija s hipervolemijom nastaje kod povećane količine natrija u organizmu. Takvo stanje javlja se kod davanja hipertoničnih tekućina ili suviška mineralokortikoida. Poremećen je mehanizam žeđi i promijenjen osmotski pokretač lučenja ADH (2, 3). Ovaj tip hipernatrijemije najčešći je u kritičnih pacijenata s dijagnozom akutnog bubrežnog zatajenja, što pokazuje istraživanje koje su proveli Sarahian i suradnici. Istraživanje je provedeno na 150 pacijenata, liječenih u JIL-u zbog akutnog bubrežnog zatajenja tijekom šest godina. Hipernatrijemija s hipervolemijom pojavljuje se u ovih pacijenata zbog obilne diureze koja nastaje nakon akutnog bubrežnog zatajenja, jer oštećeni bubreg ne može koncentrirati mokraću (11).

1.2.3. Klinička slika kod patoloških vrijednosti natrija

Hiponatrijemija uzrokuje osmotski pomak vode u stanicu, to dovodi do disfunkcije središnjeg živčanog sustava i nastaju neurološki simptomi: glavobolja, smetenost, stupor, konvulzije, koma, promjene ličnosti, tromost, smetenost, povećana neuromišićna podražljivost i smrt. Simptomi se počnu javljati kad razina natrija padne ispod 115 mmol/L (10). Terapija je nadoknada natrija, suzbijanje uzroka, ograničavanje unosa vode i poticanje izlučivanja vode. Natrijemiju ne treba korigirati brže od 0,5 mmol/L/h, porast ne treba premašiti 10 mmol/L u prva 24 sata (10). Uz korekciju natrijemije, djeluje se i na uzrok poremećaja. Prebrzo ispravljanje hiponatrijemije može dovesti do neuroloških komplikacija (4, 5). Hiponatrijemiju uvijek treba razmatrati kao mogući uzrok neuroloških simptoma. To pokazuje istraživanje provedeno u Španjolskoj u pedijatrijskoj JIL. Istraživani su slučajevi djece starije od jednog mjeseca, s hiponatrijemijom i neurološkim simptomima. Najčešći tip hiponatrijemije bila je hipovolumna hiponatrijemija, a najčešći neurološki simptom konvulzije (12). Hipernatrijemija

također dovodi do osmotskog pomaka vode, što izaziva neurološke simptome: smetenost, neuromišićnu podražljivost, konvulziju i komu. Vodeći simptom je žeđ, ona se ne pojavljuje samo u bolesnika s poremećajem mehanizma žeđi. Kada je uzrok hipernatrijemije poremećaj bubrežnog koncentriranja mokraće, izlučuju se velike količine hipotone mokraće. Ako postoji izvanbubrežni uzrok (povraćanje, proljev, znojenje), koncentracija natrija u mokraći je niska. Hipernatrijemija se liječi nadoknadom vode. Najbolja je peroralna hidracija, ukoliko to nije moguće, radi se intravenska nadoknada tekućine. Akutnu hipernatrijemiju treba korigirati unutar 24 sata, a kroničnu unutar 48 sati. Snižavanja osmolalnosti plazme ne smije biti brže od 2 mOsm/L/h kako se ne bi razvio edem mozga (10, 4, 5).

1.3. Rezultati dosadašnjih istraživanja

Sonneville i suradnici proveli su istraživanje na pacijentima liječenim u JIL-u te animalnim modelima (zečevima) u kritičnom stanju. Analizirani su uzorci moždanog tkiva obje skupine, u normoglikemiji i hiperglikemiji. Hiperglikemija je uzrokovala oštećenje neurona i aktivaciju mikroglije, dok normoglikemija štiti od oštećenja neurona (13).

Vanhorebeek i suradnici proveli su istraživanje u Belgiji na animalnim modelima (zečevima), koji su kritično bolesni te su imali normoglikemiju ili hiperglikemiju. Životinje s hiperglikemijom imale su povišeni kreatinin, morfološke abnormalnosti bubrega i smanjenu prokrvljenost bubrežne kore. Hiperglikemija je najprije uzrokovala mitohondrijsku disfunkciju, nakon toga oštećenje bubrega. Normoglikemija štiti od oštećenja bubrega (14).

S. D. O' Donoghue i suradnici proveli su istraživanje u Australiji na 3317 pacijenata liječenih u jedinici intenzivnog liječenja (JIL) tijekom pet godina. Cilj studije bio je istražiti mortalitet s hipernatrijemijom. Utvrdili su da hipernatrijemija po primitku, povećava smrtnost (15).

Basile-Filho i suradnici proveli su retrospektivno istraživanje u Brazilu na 195 kirurških pacijenata u jedinici intenzivnog liječenja nakon operacije. Mjerene su razine natrija po primitku, nakon 48 sati i pri otpuštanju te APACHE II. Rezultat istraživanja je da se razine natrija po primitku mogu koristiti kao čimbenik rizika (16).

James S. Krinsley proveo je istraživanje u SAD-u na 3252 pacijenta u JIL-u. Istraživanje je pokazalo da su patološke razine glukoze snažni čimbenik rizika kod kritičnih bolesnika (17).

1.4. Kritično stanje

Pacijent koji nije pri svijesti ili otežano diše, ima jaku bol u prsima, angioedem ili epileptični napadaj, kritični je pacijent. Svaki pacijent čiji vitalni znakovi nisu u normali, kritičan je pacijent, dok se ne dokaže suprotno. Vitalni znaci su: stanje svijesti, frekvencija disanja (12 – 20/min), puls (60 – 100/min), krvni tlak (sistolički 100 – 160, dijastolički 50 – 100), tjelesna temperatura (37 °C) i saturacija krvi kisikom mjerena pulsним oksimetrom (više od 92 %) (18). Kod pregleda kritičnog pacijenta najprije treba provjeriti stanje svijesti. Za brzu procjenu stanja svijesti koristi se AVPU metoda (*alert, voice, pain, unresponsive*). Za procjenu stanja svijesti može se koristiti i *Glasgow coma score* (GCS), koji procjenjuje očni, verbalni i motorički odgovor, a pacijentu se daju bodovi od 3 do 15. Tri označava duboku komu ili smrt, a 15 punu svijest. Nakon procjene stanja svijesti, procjenjuje se prohodnost dišnog puta, disanje, cirkulacija i radi se brzi, osnovni neurološki pregled. Pacijenti u kritičnom stanju liječe se u JIL-u. Uglavnom su to teško akutno bolesne osobe, koje u JIL-u imaju posebnu prehranu, prevenciju infarkta, stres ulkusa, gastritisa i plućne embolije. Nadzor bolesnika uključuje redovnu opservaciju i fizikalne preglede, praćenje vitalnih znakova, tjelesne težine te unosa i izlučivanja tekućine (2, 19). Razrađeno je više sustava bodovanja za rangiranje težine stanja kritično bolesnih osoba. Ti sustavi nisu naročito pouzdani prediktori individualnog preživljenja, ali pouzdano odražavaju kvalitetu skrbi i omogućuju usporedbu ishoda među skupinama kritičnih bolesnika slične težine stanja. Najpoznatija je druga verzija *Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation* (APACHE II) bodovanja, uvedena 1985. godine. Na osnovi dvanaest fizioloških inačica, dobi i polaznog zdravstvenog stanja, ovaj sustav daje 0 – 71 bod (10).

2. CILJEVI

Ciljevi su ovog istraživanja:

1. Utvrditi najčešće uzroke prijema na odjel opće intenzivne terapije i njege.
2. Utvrditi vrijednosti natrija i glukoze u najčešćim dijagnozama.
3. Utvrditi utjecaj glukoze na preživljenje bolesnika u kritičnom stanju.
4. Utvrditi utjecaj natrija na preživljenje bolesnika u kritičnom stanju.
5. Utvrditi povezanost dobi s vrijednostima glukoze.
6. Utvrditi povezanost dobi s vrijednostima natrija.
7. Utvrditi utjecaj dobi na preživljenje bolesnika u kritičnom stanju.
8. Utvrditi utjecaj spola na preživljenje bolesnika u kritičnom stanju.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ustroj studije

Studija je ustrojena kao retrospektivna studija (20, 21). Podatci korišteni u ovom istraživanju prikupljeni su iz arhivskih spisa Klinike za unutarnje bolesti Kliničkog bolničkog centra (KBC) Osijek.

3.2. Ispitanici

Ispitanici su svi pacijenti primljeni u JIL, na Klinici za unutarnje bolesti KBC-a Osijek u razdoblju od 1. studenog 2015. do 28. veljače 2017. godine. Ukupno 283 ispitanika.

3.3. Metode

Podatci istraživanja uzeti su iz medicinske dokumentacije bolesnika. Podatci koji su preuzeti su: dob, spol, razina natrija i glukoze pri prijemu, dijagnoza i ishod bolesti. Kod bilježenja podataka sačuvana je anonimnost pacijenata. Ishod bolesti podijeljen je u dvije kategorije: preživljenje i smrt. Ispitanici su podijeljeni u skupine prema vrijednostima glukoze: uredne vrijednosti glukoze (4,4 – 6,4 mmol/L), snižene vrijednosti glukoze (manje od 4,4 mmol/L) i povišene vrijednosti glukoze (više od 6,4 mmol/L). Prema vrijednostima natrija, ispitanici su podijeljeni u skupine: uredne vrijednosti natrija (135 – 145 mmol/L), snižene vrijednosti natrija (manje od 135 mmol/L) i povišene vrijednosti natrija (više od 145 mmol/L).

3.4. Statističke metode

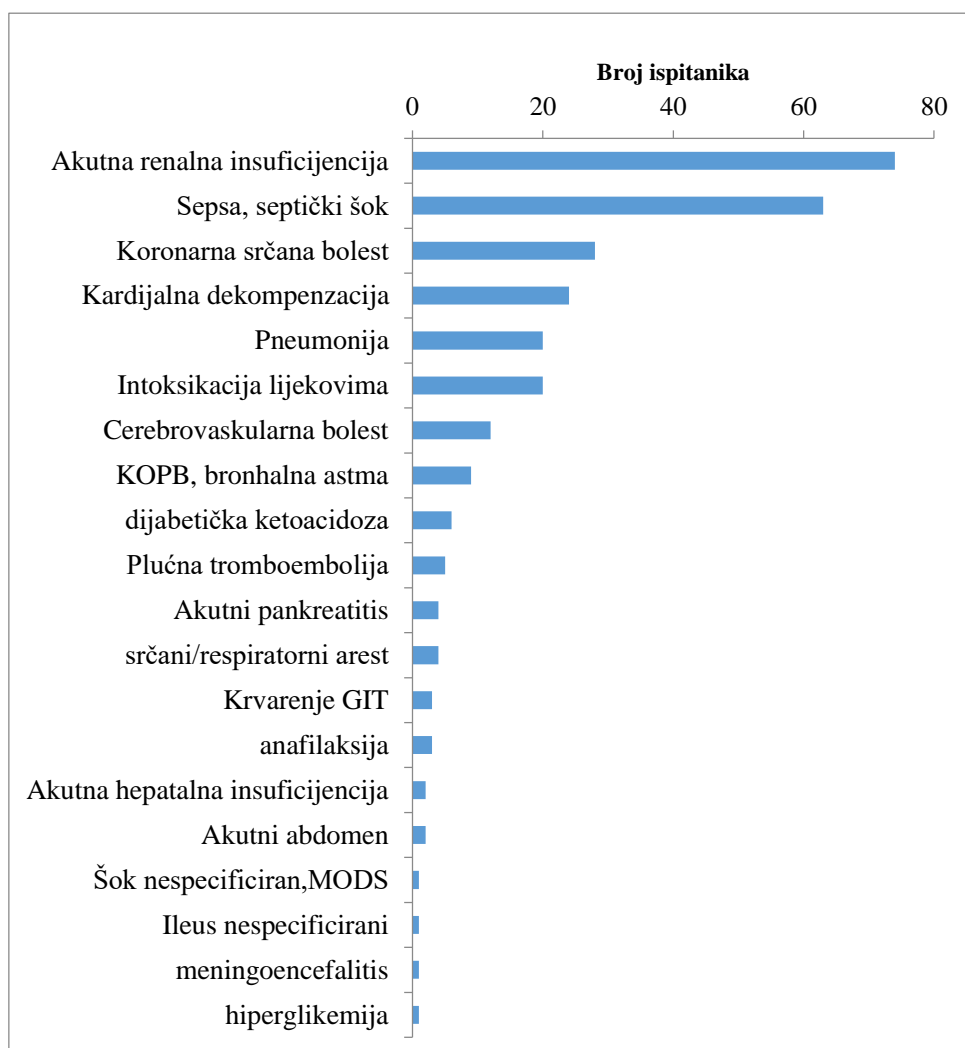
Kategorijski podatci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci opisani su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjela koje slijede normalnu, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike kategorijskih varijabli testirane su Hi-kvadrat testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim

testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro-Wilkovim testom. Razlike normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli između nezavisnih skupina testirane su analizom varijance (ANOVA), a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Kruskal-Wallisovim testom. Sve su P vrijednosti dvostrane. Razina značajnosti postavljena je na $\alpha = 0,05$. Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc Statistical Software version 14.12.0 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; 2014).

4. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 283 ispitanika, od kojih je 144 (50,9 %) muškaraca i 139 (49,1 %) žena. Medijan dobi su 73 godine (interkvartilnog raspona od 63 do 80 godina) u rasponu od 19 do 93 godine.

Najučestalija dijagnoza je akutna bubrežno zatajenje, kod 74 (26,1 %) ispitanika, sepsa, septički šok kod njih 63 (22,3 %), koronarna srčana bolest kod 28 (9,9 %) ispitanika, srčano zatajivanje kod 24 (8,5 %) ispitanika, a kod 20 (7,1 %) pneumonija ili otrovanje lijekovima (Slika 1).



Slika 1. Raspodjela ispitanika prema dijagnozama

Nema značajnih razlika u vrijednostima natrija i glukoze s obzirom na dijagnoze, osim u slučaju otrovanja lijekovima, kad značajno niže vrijednosti glukoze, medijana 7,2 (interkvartilnog raspona 4,8 do 11,9) imaju ispitanici koji imaju otrovanje lijekovima (Mann Whitney U test, $P = 0,04$) (Tablica 1).

Tablica 1. Vrijednosti natrija i glukoze u odnosu na dijagnozu

	Medijan (interkvartilni raspon) prema dijagnozi			P*
	Nema dijagnozu	Ima dijagnozu	Ukupno	
Akutno bubrežno zatajenje				
Natrij	137 (133 - 141)	138,5 (135 - 142)	137 (134 - 142)	0,22
Glukoza	9,8 (6,2 - 14,6)	9,2 (6,8 - 14,6)	9,3 (6,3 - 14,6)	0,95
Sepsa, septički šok				
Natrij	138 (135 - 142)	136 (133 - 140)	137 (134 - 142)	0,06
Glukoza	9,7 (6,4 - 14,5)	9,1 (6,3 - 14,7)	9,3 (6,3 - 14,6)	0,99
Koronarna srčana bolest				
Natrij	137 (133 - 142)	138 (135 - 141,8)	137 (134 - 142)	0,59
Glukoza	9,3 (6,3 - 14,5)	10,1 (6,8 - 15,1)	9,3 (6,3 - 14,6)	0,61
Srčano zatajivanje				
Natrij	137 (134 - 142)	138 (135 - 140,8)	137 (134 - 142)	0,99
Glukoza	9 (6,2 - 14,4)	10,9 (9,4 - 16,5)	9,3 (6,3 - 14,6)	0,08
Pneumonija				
Natrij	137 (134 - 142)	140 (135 - 141,8)	137 (134 - 142)	0,55
Glukoza	9,3 (6,3 - 14,6)	9,4 (6,4 - 14,1)	9,3 (6,3 - 14,6)	0,85
Otrovanje lijekovima				
Natrij	138 (134 - 142)	135 (132 - 141,8)	137 (134 - 142)	0,24
Glukoza	9,8 (6,4 - 14,6)	7,2 (4,8 - 11,9)	9,3 (6,3 - 14,6)	0,04

*Mann Whitney U test

Ispitanici stariji od 65 godina značajno češće imaju povišene vrijednosti glukoze (χ^2 test, $P < 0,001$). Kod bubrežnog zatajenja značajno su niže vrijednosti glukoze od referentne (χ^2 test, $P = 0,02$), dok su vrijednosti natrija značajno više kod ispitanika sa sepsom ili septičkim šokom (χ^2 test, $P = 0,04$). Nema značajnih razlika u natriju i glukozu u odnosu na ostale dijagnoze (Tablica 2).

Tablica 2. Raspodjela ispitanika prema vrijednosti natrija i glukoze u odnosu na dijagnozu

		Broj (%) ispitanika prema vrijednosti			P*
		Povišena vrijednost	Snižena vrijednost	Normalna vrijednost	
Natrij u odnosu na dob ispitanika					
do 65 godina	29 (38)	9 (22)	51 (31)	89 (31)	0,20
više od 65 godina	47 (62)	32 (78)	115 (69)	194 (69)	
Glukoza u odnosu na dob ispitanika					
do 65 godina	48 (24)	7 (37)	33 (56)	88 (31)	< 0,001
više od 65 godina	156 (76)	12 (63)	26 (44)	194 (69)	
Akutno bubrežno zatajenje					
Natrij	17 (22,4)	13 (31,7)	44 (26,5)	74 (26,1)	0,53
Glukoza	59 (28,9)	7 (36,8)	8 (13,6)	74 (26,2)	0,02
Sepsa, septički šok					
Natrij	25 (32,9)	7 (17,1)	31 (18,7)	63 (22,3)	0,04
Glukoza	42 (20,6)	4 (21,1)	17 (28,8)	63 (22,3)	0,38
Koronarna srčana bolest					
Natrij	5 (6,6)	6 (14,6)	17 (10,2)	28 (9,9)	0,35
Glukoza	22 (10,8)	0	6 (10,2)	28 (9,9)	0,42 [†]
Srčano zatajivanje					
Natrij	4 (5,3)	2 (4,9)	18 (10,8)	24 (8,5)	0,27 [†]
Glukoza	20 (9,8)	0	3 (5,1)	23 (8,2)	0,28 [†]
Pneumonija					
Natrij	3 (3,9)	1 (2,4)	16 (9,6)	20 (7,1)	0,18 [†]
Glukoza	15 (7,4)	2 (10,5)	3 (5,1)	20 (7,1)	0,72 [†]
Otrovanje lijekovima					
Natrij	6 (7,9)	2 (4,9)	12 (7,2)	20 (7,1)	0,85 [†]
Glukoza	12 (5,9)	2 (10,5)	6 (10,2)	20 (7,1)	0,32 [†]

 * χ^2 test; [†]Fisherov egzaktni test

Uredan nalaz glukoze ima 59 (21 %) ispitanika, značajno više onih koji imaju povoljan ishod liječenja. Umjereno povišene vrijednosti ima 85 (30 %) ispitanika, 56 (20 %) ispitanika imaju srednje povišene, a znatno povišene njih 48 (17 %). Izrazito povišene vrijednosti glukoze ima 15 (5 %) ispitanika (Fisherov egzakti test, $P = 0,001$) (Tablica 3).

Tablica 3. Raspodjela ispitanika prema vrijednosti glukoze u odnosu na ishod liječenja

	Broj (%) ispitanika u odnosu na ishod liječenja			P*
	Premještaj	Smrtni ishod	Ukupno	
Uredna glukoza (4,4-6,4)	36 (34)	23 (13)	59 (21)	0,001
Umjereno povišena (6,5-10)	33 (31)	52 (30)	85 (30)	
Srednje povišena (11-15)	15 (14)	41 (23)	56 (20)	
Znatno povišena (15-25)	11 (10)	37 (21)	48 (17)	
Izrazito povišena (više od 25)	5 (5)	10 (6)	15 (5)	
Umjereno snižena (4-6,5)	4 (4)	3 (2)	7 (2)	
Umjereno snižena (2-4)	1 (1)	6 (3)	7 (2)	
Znatno snižena (manje od 2)	2 (2)	3 (2)	5 (2)	
Ukupno	107 (100)	175 (100)	282 (100)	

*Fisherov egzakti test

Uredan nalaz natrija ima 166 (58,7 %) ispitanika, umjerenu hiponatrijemiju njih 45 (15,9 %), 22 (7,8 %) ispitanika imaju srednju hiponatrijemiju, a tešku hiponatrijemiju njih 9 (3,2 %). Umjerenu hipernatrijemiju ima 36 (12,7 %) ispitanika, a njih 4 (1,4 %) tešku hipernatrijemiju, a samo jedan ispitanik ima srednju hipernatrijemiju. Nema značajnih razlika u vrijednosti natrija s obzirom na ishod liječenja (Tablica 4).

Tablica 4. Raspodjela ispitanika prema vrijednosti natrija u odnosu na ishod liječenja

	Broj (%) ispitanika u odnosu na ishod liječenja			P*
	Premještaj	Smrtni ishod	Ukupno	
Uredan natrij (135 – 145)	73 (68)	93 (53)	166 (58,7)	0,12
Umjerena hiponatrijemija (130 – 135)	15 (14)	30 (17)	45 (15,9)	
Srednja hiponatrijemija (125 – 130)	5 (5)	17 (10)	22 (7,8)	
Teška hiponatrijemija (manje od 125)	5 (5)	4 (2)	9 (3,2)	
Umjerena hipernatrijemija (145 – 155)	9 (8)	27 (15)	36 (12,7)	
Srednja hipernatrijemija (155 – 160)	0	1 (1)	1 (0,4)	
Teška hipernatrijemija (više od 160)	1 (1)	3 (2)	4 (1,4)	
Ukupno	108 (100)	175 (100)	283 (100)	

*Fisherov egzaktni test

Značajno su stariji ispitanici sa smrtnim ishodom, medijana 76 godina (interkvartilnog raspona od 66 do 81 godina) (Mann Whitney U test, $P < 0,001$). Medijan koncentracije natrija je 137 (interkvartilnog raspona od 134 do 142) bez značajnih razlika prema ishodu. Značajno više vrijednosti glukoze imaju ispitanici sa smrtnim ishodom, medijana 10,6 (interkvartilnog raspona od 7,1 do 15,4) (Mann Whitney U test, $P < 0,001$) (Tablica 5).

Tablica 5. Dob ispitanika i vrijednosti natrija i glukoze u odnosu na ishod liječenja

	Medijan (interkvartilni raspon) u odnosu na ishod liječenja			P*
	Premještaj	Smrtni ishod	Ukupno	
Dob ispitanika [godine]	68 (54 - 77)	76(66 - 81)	73(63 - 80)	< 0,001
Natrij	138(135 - 141)	137(133 - 142)	137(134 - 142)	0,79
Glukoza	7,25(5,7 - 11,78)	10,6(7,1 - 15,4)	9,3(6,3 - 14,6)	< 0,001

*Mann Whitney U test

Nema značajne razlike u ishodu u odnosu na spol, dok su ispitanici stariji od 65 godina imali značajno češće smrtni ishod (Fisherov egzaktni test, $P < 0,001$) (Tablica 6).

Tablica 6. Ishod liječenja u odnosu na spol i dob ispitanika

		Medijan (interkvartilni raspon) u odnosu na spol			P*
		Premještaj	Smrtni ishod	Ukupno	
Spol					
	Muškarci	61 (56)	83 (47)	144 (51)	0,14
	Žene	47 (44)	92 (53)	139 (49)	
Dob ispitanika					
	do 65 godina	50 (46)	39 (22)	89 (31)	< 0,001
	više od 65 godina	58 (54)	136 (78)	194 (69)	

*Fisherov egzaktni test

5. RASPRAVA

Glavni cilj ovog istraživanja bio je utvrditi utjecaj natrija i glukoze na preživljenje bolesnika u kritičnom stanju. Osim toga, cilj je bio utvrditi najčešće dijagnoze bolesnika u kritičnom stanju, vrijednosti natrija i glukoze u najčešćim dijagnozama, povezanost dobi s vrijednostima natrija i glukoze te utjecaj dobi i spola na preživljenje bolesnika u kritičnom stanju.

Najučestalija dijagnoza kod pacijenata u kritičnom stanju je akutno bubrežno zatajenje, ostale česte dijagnoze su: sepsa i septički šok, koronarna srčana bolest, srčano zatajivanje, pneumonija i otrovanje lijekovima.

Kod nekih dijagnoza postoje značajne razlike u vrijednostima natrija i glukoze. Ispitanici s dijagnozom akutnog bubrežnog zatajenja imali su značajno niže vrijednosti glukoze. Ispitanici s dijagnozom otrovanja lijekovima također su imali značajno niže vrijednosti glukoze. Druga istraživanja pokazuju da poremećaj koncentracije natrija kod otrovanja nije prediktivni čimbenik ishoda bolesti kao u drugim bolestima (22). Vrijednosti natrija značajno su više kod ispitanika sa sepsom ili septičkim šokom. Istraživanja pokazuju da je APACHE II rizični čimbenik za povišenu koncentraciju natrija kod sepse, koja je povezana s lošijim ishodom u sepsi (23). Promjene GUK-a, osobito kod pacijenata s diabetesom mellitusom, također povećavaju rizik lošijeg ishoda kod pacijenata sa sepsom i septičkim šokom (24). Nema značajnijih razlika u koncentraciji natrija i glukoze u odnosu na ostale dijagnoze.

Istraživanje pokazuje da ispitanici sa smrtnim ishodom imaju značajno više vrijednosti glukoze. Drugi radovi pokazuju iste rezultate. Dokazano je da je povišena koncentracija glukoze česta u JIL-u, rizični je čimbenik i povećava smrtnost (25). Dobra kontrola glukoze u krvi (GUK) smanjuje smrtnost (26). Naglašava se važnost dobre kontrole GUK-a tijekom cijelog boravka u bolnici (27). Smanjena koncentracija glukoze također povećava smrtnost u JIL-u (28). Postoperativna hipoglikemija također je povezana s povećanim obolijevanjem i smrtnosti (29).

Istraživanje pokazuje da nema značajnih razlika u koncentraciji natrija s obzirom na ishod liječenja. Ovakvi rezultati razlikuju se od mnogih drugih istraživanja koja pokazuju da je čak i blagi poremećaj koncentracije natrija čimbenik rizika i povezan s povećanom smrtnosti pacijenata u JIL-u (30 – 34). Poremećena vrijednost natrija još je veći rizični čimbenik kod primitka na JIL, ako je udružena s disfunkcijom organa (35). Preoperativna disnatrijemija je česta, povišena vrijednost natrija je povezana s povećanom smrtnosti nakon operacije.

Disnatrijemija može biti važan biomarker perioperativnog rizika, što dovodi do drugih bolesti (36). Kohortno istraživanje u Nizozemskoj koje je pratilo 80 571 pacijenta, primljenog na JIL, tijekom 21 godine, pokazuje preokret u vrijednostima natrija po primitku. Incidencija hiponatrijemije se prepolovila, dok se incidencija hipernatrijemije udvostručila. Ovakav preokret pripisuje se povećanoj upotrebi infuzija natrija, diuretika i hidrokortizona. Pojavu iatrogene hipernatrijemije treba spriječiti (37). Istraživanje u Indiji pokazuje da su ispitanici s hiponatrijemijom proveli duže vrijeme u JIL-u, više dana bili su na mehaničkoj ventilaciji i imali su povišenu stopu smrtnosti (38).

Nema značajne razlike u ishodu u odnosu na spol, ali dob ispitanika bitna je za ishod. Ispitanici stariji od 65 godina imali su značajno češće povišene vrijednosti glukoze i smrtni ishod. U skupini ispitanika sa smrtnim ishodom, značajno su češći stariji ispitanici, medijana 76 godina (raspona od 66 do 81 godina).

6. ZAKLJUČAK

Temeljem provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Najučestalije dijagnoze bolesnika u kritičnom stanju su: akutno bubrežno zatajenje, sepsa i septički šok, koronarna srčana bolest, srčano zatajivanje, pneumonija i otrovanje lijekovima.
- Ispitanici s dijagnozom otrovanja lijekovima i akutnog bubrežnog zatajenja imaju značajno niže vrijednosti glukoze. Ispitanici s dijagnozom sepse i septičkog šoka imaju značajno više vrijednosti natrija. Nema značajnih razlika u natriju i glukozi u odnosu na ostale dijagnoze.
- Ispitanici sa smrtnim ishodom imaju značajno više vrijednosti glukoze.
- Nema značajnih razlika u koncentraciji natrija prema ishodu bolesti.
- Ispitanici stariji od 65 godina značajno češće imaju povišene vrijednosti glukoze.
- Dob ima značajan utjecaj na ishod bolesti, ispitanici stariji od 65 godina značajno češće imaju smrtni ishod.
- Nema značajne razlike u ishodu liječenja bolesnika u kritičnom stanju s obzirom na spol.
- Glukoza je bolji prediktivni čimbenik ishoda bolesti u bolesnika u kritičnom stanju, dok natrij ima manju vrijednost kao prediktivni čimbenik.

7. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Glavni cilj ovog istraživanja bio je utvrditi utjecaj glukoze i natrija na ishod bolesti, bolesnika u kritičnom stanju.

Nacrt studije: Provedeno je retrospektivno istraživanje.

Ispitanici i metode: Promatrale su se koncentracije glukoze i natrija 283 bolesnika u kritičnom stanju, pri prijemu u JIL Klinike za unutarnje bolesti KBC-a Osijek.

Rezultati: Najčešće dijagnoze pacijenata u kritičnom stanju su: akutno bubrežno zatajenje, sepsa i septički šok, koronarna srčana bolest, srčano zatajivanje, pneumonija i otrovanje lijekovima. Kod pojedinih dijagnoza primjećuju se razlike u koncentraciji glukoze i natrija. Kod otrovanja lijekovima i akutnog bubrežnog zatajenja, značajno su niže vrijednosti glukoze, dok su kod sepse i septičkog šoka značajno više vrijednosti natrija. Ispitanici sa smrtnim ishodom imali su značajno više vrijednosti glukoze, što pokazuje da je koncentracija glukoze imala značajan utjecaj na ishod. Koncentracija natrija nije imala značajan utjecaj na ishod bolesti. Nisu utvrđene značajne razlike u ishodu u odnosu na spol, dok je dob ispitanika imala utjecaj na ishod. Ispitanici stariji od 65 godina, značajno češće imali su smrtni ishod i povišene vrijednosti glukoze.

Zaključak: Utvrđene su razlike u koncentraciji glukoze i natrija u pojedinim dijagnozama. Rezultat ovog istraživanja je da bolesnici sa smrtnim ishodom imaju značajno više vrijednosti glukoze. Istraživanje pokazuje da nema značajnih razlika u koncentraciji natrija s obzirom na ishod bolesti. Glukoza je bolji prediktivni čimbenik ishoda bolesti u bolesnika u kritičnom stanju, dok natrij ima manju vrijednosti kao prediktivni čimbenik.

Ključne riječi: glukoza; jedinica intenzivnog liječenja; kritično stanje; natrij

8. SUMMARY

GLUCOSE AND SODIUM LEVELS AS DISEASE OUTCOME PREDICTORS IN CRITICALLY ILL PATIENTS

Objectives: The main objective of this study was to examine the influence of glucose and sodium levels on disease outcome in critically ill patients.

Study design: This is a retrospective study.

Participants and methods: The glucose and sodium concentrations of 283 patients in critical condition were monitored at the admission in the intensive care unit in Internal Clinic of the Clinical Hospital Centre Osijek.

Results: Health problems most commonly diagnosed among patients are: acute renal insufficiency, sepsis and septic shock, coronary heart disease, cardiac decompensation, pneumonia and drug intoxication. Different levels of glucose and sodium have been found in some diagnoses. There is significantly lower glucose concentration in drug intoxication and acute renal insufficiency, while in sepsis and septic shock significantly higher sodium concentration. Glucose concentration did have a significant effect on the outcome. Significantly higher glucose levels are related to higher mortality rate. On the other hand, the sodium concentrations did not have a significant effect on the outcome of the disease. Patients older than 65 years had significantly more deaths and elevated glucose levels. No significant differences were found in gender-related outcome, while the age of patients had an impact on outcome.

Conclusion: Differences in glucose and sodium concentration were found in individual diagnoses. The study shows that there are no significant differences in sodium concentrations with regard to the outcome of the disease. The results of this study imply that significantly higher glucose levels are related to higher mortality rate. Glucose is a better predictive factor in disease outcomes in critical condition while sodium has lower values as a predictive factor.

Keywords: critical illness; glucose; intensive care unit; sodium

9. LITERATURA

1. Guyton AC, Hall JE. Medicinska fiziologija. 12. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
2. Jukić M, Husedžinović I, Kvolik S, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J. Klinička anesteziologija. 2. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
3. Gamulin S, Marušić M, Kovač Z, i sur. Patofiziologija. 7. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
4. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. Interna medicina. 4. izd. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008.
5. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. 19. izd. New York: Naklada McGraw-Hill Education; 2015.
6. Tulsulkar J, Nada SE, Slotterbeck BD, McInerney MF, Shah ZA. Obesity and hyperglycemia lead to impaired post-ischemic recovery after permanent ischemia in mice. *Obesity (Silver Spring)*. 2016;24(2):417–23.
7. Vanhorebeek I, Ellger B, De Vos R, Boussemaere M, Debaveye Y, Perre SV, i sur. Tissue-specific glucose toxicity induces mitochondrial damage in a burn injury model of critical illness. *Crit Care Med*. 2009;37(4):1355–64.
8. Derde S, Vanhorebeek I, Ververs EJ, Vanhees I, Darras VM, Van Herck E, i sur. Increasing intravenous glucose load in the presence of normoglycemia: effect on outcome and metabolism in critically ill rabbits. *Crit Care Med*. 2010;38(2):602–11.
9. Assen A, Abouem D, Vanderghyest F, Nguyen T, Taccone FS, Melot C. Hyponatremia at the Emergency Department: a case–control study. *Minerva Anesthesiol*. 2014;80(4):419–28.
10. MSD priručnik dijagnostike i terapije. Dostupno na adresi: www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik. Datum pristupa: 16.8.2017.
11. Sarahian S, Pouria MM, Ing TS, Sam R. Hypervolemic hypernatremia is the most common type of hypernatremia in the intensive care unit. *Int Urol Nephrol*. 2015;47(11):1817–21.
12. Rodriguez MJ, Alcaraz A, Solana MJ, Garcia A. Neurological symptoms in hospitalised patients: do we assess hyponatremia with sufficient care. *Acta Paediatr*. 2014;103(1):7–10.

13. Sonnevile R, den Hertog HM, Gurza F, Gunst J, Derese I, Wouters PJ, i sur. Impact of hyperglycemia on neuropathological alterations during critical illness. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(6):211–323.
14. Vanhorebeek I, Gunst J, Ellger B, Baussemaere M, Lerut E, Debaveye Y, i sur. Hyperglycemic kidney damage in an animal model of prolonged critical illness. *Kidney Int.* 2009;76(5):512–20.
15. O'Donoghue SD, Dulhunty JM, Bandeshe HK, Senthuran S, Gowardman JR. Acquired Hyponatremia is an independent predictor of mortality in critically ill patients. *Anaesthesia.* 2009;64:514–20.
16. Basile-Filho A, Goncalves-Meneguetti M, Nicolini EA, Lago AF, Martinez EZ, Auxilidora-Martins M. Are the dysnatremias a permanent threat to the critically ill patients. *J Clin Med Res.* 2016;8(2):141–146.
17. Krinsley JS. Glycemic variability: a strong independent predictor of mortality in critically ill patients. *Crit care med.* 2008;3008–3013.
18. Hrvatsko društvo za reanimatologiju. Dostupno na adresi: www.crorc.org. Datum pristupa 19.8.2017.
19. Šakić-Zdravčević K, Gulam D, Ivić D, Kratožil B, Kvolik S, Maldini B. Klinička anesteziologija. 1. izd. Osijek: Medicinski fakultet Osijek; 2008.
20. Lukić IK. Vrste istraživanja. U: Marušić M, urednik. Uvod u znanstveni rad u medicini. Zagreb: Medicinska naklada; 2008. str. 35–49.
21. Petz B. Osnovne statističke metode za nematematičare. 5. izd. Zagreb: Slap; 1997.
22. Eizadi-Mood N, Sabzghabae AM, Hosseini H, Soltaninejad F, Massoumi G, Farajzadegan Z. Is admission sodium concentration a clinical predictor for the outcome of therapy in critically ill poisoned patients. *Med Arch.* 2015;69(4):240–3.
23. Ni HB, Hu XX, Huang XF, Liu KQ, Yu CB, Wang XM. Risk factors and outcomes in patients with hyponatremia and sepsis. *Am J Med Sci.* 2016;351(6):601–5.
24. Silveira LM, Basile-Filho A, Nicolini EA, Dessotte CAM, Aquiar GCS, Stabile AM. Glycemic variability in patients with severe sepsis or septic shock admitted to an intensive care unit. *Intensive Crit Care Nurs.* 2017;41:98–103.
25. Fahy BG, Sheehy AM, Coursin DB. Glucose control in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2009;37(5):1769–76.
26. Ellger B, Debaveye Y, Vanhorebeek I, Langouche L, Giulietti A, van Etten E. Survival benefits of intensive insulin therapy in critical illness: impact of maintaining

- normoglycemia versus glycemia-independent actions of insulin. *Diabetes*. 2006;55(4):1096–105.
27. Krinsley JS, Mauren P, Holewinski S, Hayes R, McComsey D, Umpierrez GE, i sur. Glucose control, diabetes status and mortality in critically ill patients: the continuum from intensive care unit admission to hospital discharge. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(7):1019–1029.
 28. Mahmoodpoor A, Hamishehkar H, Beigmohammadi M, Sanaie S, Shadvar K, Soleimanpour H, i sur. Predisposing factors for hypoglycemia and its relation with mortality in critically ill patients undergoing insulin therapy in an intensive care unit. *Anaesth Pain Med*. 2016;6(1):33849.
 29. Johnston LE, Kirby JL, Downs EA, La Par DJ, Ghanta RK, Ailawadi G. Postoperative hypoglycemia is associated with worse outcomes after cardiac operations. *Ann Thorac Surg*. 2017;103(2):526–532.
 30. Tan SK, Kolmodin L, Sekhan MS, Qiao L, Zou J, Henderson WR, i sur. The effect of continuous hypertonic saline infusion and hypernatremia on mortality in patients with severe traumatic brain injury: a retrospective cohort study. *Can J Anaesth*. 2016;63(6):664–73
 31. Felizardo Lopes I, Dezelee S, Brault D, Steichen O. Prevalence, risk factors and prognosis of hypernatremia during hospitalisation in internal medicine. *Neth J Med*. 2015;73(10):448–54.
 32. Alansari MA, Abdulmomen A, Hussein M, Zubaidi AM, Alswaiti JT. Acquired hyponatremia in a general surgical intensive care unit: incidence and prognosis. *Saudi J Anaesth*. 2016;10(4):409–413.
 33. Tzoulis P, Bagkeris E, Bouloux PM. A case-control study of hyponatremia as an independent risk factor for inpatient mortality. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014;81(3):401–7.
 34. Vanderghenst F, Sakr Y, Felleiter P, Hering R, Groenveld J, Vanhems P, i sur. Incidence and prognosis of dysnatremia in critically ill patients: analysis of a large prevalence study. *Eur J Clin Invest*. 2013;49(9):933–48.
 35. Gucyetmez B, Ayyildiz AC, Ogan A, Guder BY, Ozcobanoglu S, Ayyildiz A, i sur. Dysnatremia on intensive care unit admission is a stronger risk factor when associated with organ dysfunction. *Minerva Anesthesiol*. 2014;80(10):1096–104.

36. Cecconi M, Hochriese H, Chew M, Croccot M, Hoeft A, Hoste A, i sur. Preoperative abnormalities in serum sodium concentrations are associated with higher in-hospital mortality in patients undergoing major surgery. *Br J Anaesth.* 2016;116(1):63–9.
37. Oude Lansink-Hartgring A, Hessels L, Weigel J, de Smet AMGA, Gommers D, Panday PVN, i sur. Long-term changes in dysnatremia incidence in the ICU: a shift from hyponatremia to hypernatremia. *Ann Intensive Care.* 2016;6(1):22
38. Padhi R, Panda BN, Jagati S, Patra SC. Hyponatremia in critically ill patients. *Indian J Crit Care Med.* 2014;18(2):83–7.

10. ŽIVOTOPIS

ANDREA DOROKAZI

Marije Jurić Zagorke 34, 32000 Vukovar

Telefon: (032) 410 398; Mobitel: +385 99 788 1985

E-mail: andrea.dorokazi@gmail.com

Osobni podaci

Mjesto i datum rođenja	Vukovar, 21. veljače 1993. godine
Državljanstvo	hrvatsko
Radni status	student
Interesi	putovanja, dodatne edukacije i stručna praksa

Obrazovanje

2011. – 2017.	Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku Medicinski fakultet Osijek Integrirani studij medicine
---------------	--

2007. – 2011.	Gimnazija Vukovar
---------------	-------------------

Dodatno obrazovanje

	- Poznavanje rada na računalu, dobro poznavanje Microsoft Office-a
	- Aktivno znanje engleskog jezika
	- vozačka dozvola B kategorije
2014.	- dodatna praksa iz interne medicine (Opća bolnica <i>Dr. Josip Benčević</i> , Slavonski Brod, 10 dana)
2015.	- dodatna praksa iz neurologije

- (Klinička bolnica Sveti duh, Zagreb, 1 dan)
2016. - dodatna praksa iz kirurgije
(Opća županijska bolnica Požega, 5 dana)
2016. - dodatna praksa iz otorinolaringologije,
(Opća bolnica *Dr. Josip Benčević*, Slavonski brod, 10 dana)
2016. - dodatna praksa iz pedijatrije
(Opća županijska bolnica Požega, 5 dana)
2016. - sudjelovanje na kongresu SaMED u Sarajevu
2016. - IFMSA profesionalna studentska razmjena na odjelu
Dermatovenerologije
2011. – 2017. - Članica studentskih udruga CroMSIC i EMSA